

ニッシェによるマスター遺伝子制御を介した色素幹制御の未分化性維持機構の解明

著者	西村 栄美
著者別表示	Nishimura Emi
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究実績の概要
巻	2005 2006
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060206



◀ Back to previous page

ニッシェによるマスター遺伝子制御を介した色素幹制御の未分化性維持機構の解明

Research Project

Project/Area Number	17045001
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University (2006) Hokkaido University (2005)
Principal Investigator	西村 栄美 金沢大学, がん研究所, 教授 (70396331)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	阿部 理一郎 北海道大学, 大学病院, 助手 (60344511)
Project Period (FY)	2005 – 2006
Project Status	Completed (Fiscal Year 2006)
Budget Amount *help	¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000) Fiscal Year 2006: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000) Fiscal Year 2005: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000)

Keywords 色素細胞 / 幹細胞 / ニッチ / Mitf / バルジ領域 / 白髪 / 幹細胞維持 / 分化 / 色素幹細胞 / 休眠状態 / Bcl2 / Mitf / 毛包

Research Abstract

これまでの研究でに色素幹細胞を同定し、白髪モデルマウスとしてBcl2欠損マウス、およびvitiligoマウスの2系統、さらに、加齢マウス、および異なる年齢層から採取したヒト毛包での解析から、色素幹細胞が維持されなくなると白髪化すること、加齢に伴いニッチにおいて色素幹細胞が量的質的に変化し維持されなくなことを明らかにした。Bcl2遺伝子の欠損マウスでは、ニッチに局在した色素幹細胞が休眠状態に入るタイミングで一斉に細胞死することから、色素幹細胞が休眠状態に入る際にBcl2遺伝子が色素幹細胞の維持に必須となることが判明した。このプロセスを詳細に解析しとところ、細胞周期が止まるほかに、劇的な形態学的な変化、ならびに多くの分子の発現が大幅にdownregulateされることが明らかになった。さらに、加齢に伴い、色素幹細胞はニッチにおいてしばしば異所性にメラニン顆粒をもった成熟した細胞形態をとること、またこの異所性の分化過程は、メラノサイトのマスター転写因子であるMitfの変異により促進されることが明らかになった。この過程には、正常の分化でみられるメラニン合成に関わる分子群の発現を伴って起こることが判明した。幹細胞側のマスター制御因子のMITFを制御していると考えられるニッチ特異的因子を明らかにするため、皮膚毛包内で発現する多くの分子のうち、ニッチに相当するバルジ領域に発現を認めるものを免疫組織染色やin situ hybridizationにより絞った。そのなかで、TGFβとその下流分子の発現に着目し、未分化性維持に関わるのかどうか明らかにするために、色素細胞系譜特異的に成体においてコンディショナルにノックアウトする系(Dct promoterおよびTyrosinase promoterの制御下に、Tamoxifenでコントロール可能なCreリコンビナーゼ(CreER)を発現させるシステム)を確立し、解析をすすめた。

Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All		2006
All	Journal Article	Book
[Journal Article] Melanocortin-1 signaling in UV induced pigmentation : molecular mimicking and skin protection.		2006 ▼
[Journal Article] c-Met expression is regulated by mitf in the melanocyte lineage.		2006 ▼
[Journal Article] C-met expression is regulated by mitf in the melanocyte lineage		2006 ▼
[Journal Article] Direct injection of plasmid DNA into the skin induces dermatitis by activation of monocytes through toll-like receptor 9.		2006 ▼
[Journal Article] Tissue regeneration using macrophage migration inhibitory factor (MIF)-impregnated gelatin microbeads in cutaneous wounds.		2006 ▼
[Book] 先端医療シリーズ38 皮膚科 皮膚疾患の最新医療		2006 ▼